

UNIVERSITÉ DE GENÈVE — FACULTÉ DE MÉDECINE
CLINIQUE PSYCHIATRIQUE - PROFESSEUR D^r CH. LADAME

Contribution à l'étude
du
traitement de l'épilepsie par l'acide borique

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENEVE

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jakub DOMANOWICZ

de Lodz (Pologne)

*Médecin assistant à la Clinique Psychiatrique de la Faculté de Genève
Ex-Interne à l'Asile Départementale de St-Lizier*

LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU
42, Quai Gailleton, 42

1929

Genève 1929
Thèse N° 1322.

NEWYORK ACADEMY
OF MEDICINE
MAR -5 1931
LIBRARY

Contribution à l'étude
du
traitement de l'épilepsie par l'acide borique

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

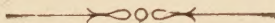
PAR

Jakub DOMANOWICZ

de Lodz (Pologne)

Médecin assistant à la Clinique Psychiatrique de la Faculté de Genève

Ex-Interne à l'Asile Départementale de St-Lizier



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIÖU

42, Quai Gailleton, 42

—
1929

*La Faculté de Médecine, sur le préavis favorable de
M. le Professeur Ch. Ladame, autorise l'impression de la
présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion
sur les propositions qui y sont énoncées.*

Genève, le 12 Décembre 1929.

Le Doyen :
Dr M. ROCH.

A MRS PARENTS

A MA SŒUR

Je tiens à remercier M. le Professeur Ch. Ladame et M. le Dr G. de Morsier pour l'enseignement qu'ils ont bien voulu me donner à la Clinique de Bel-Air et pour la bienveillance qu'ils m'ont témoignée.

Je remercie M. le Dr E. Martimor Médecin-Directeur de l'Asile de Saint-Lisier, qui fut l'inspirateur de cette thèse.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT DE L'ÉPILEPSIE PAR L'ACIDE BORIQUE

CHAPITRE PREMIER

Introduction

A l'Asile de Saint-Lisier, en Ariège, en observant les épileptiques déments qui y sont internés et en comparant les statistiques des crises épileptiques, nous étions frappé par le petit nombre des états de mal que nos malades présentaient, étant traités par l'acide borique.

Depuis la thèse inaugurale d'Armand Devaux, dans laquelle il déconseille de traiter les épileptiques par l'acide borique, la médication borée s'enrichit de travaux de Brissot et Bourilhet (*Bulletin de la Société clinique de médecine mentale*, 17 novembre 1913). Crouzon, Pierre Marie et Bouttier ont eu l'idée de remplacer le traitement jusqu'à 1920 employé (borax et acide borique) par le tétraborate de potasse d'abord et ensuite par le tartrate borico-potassique qui occupe maintenant une place importante dans le

traitement de l'épilepsie à côté des produits bromurés et du gardénal.

Nous avons cru intéressant de réviser l'expérience qui, depuis 1914, ne fut pas renouvelée.

D'autre part, nous avons pensé que, après les travaux de Bigwood sur l'hyperalcalinité du sang chez les épileptiques, il serait utile de recommencer l'expérience tentée jadis, en employant pour le traitement de l'épilepsie un acide : l'acide borique.

Nous avons entrepris de nouveau ce traitement à la Clinique psychiatrique de Bel-Air, où nos malades sont surveillés pendant 24 heures, permettant ainsi un rigoureux contrôle des crises épileptiques.

Les premiers essais furent encourageants. Nos malades, au nombre de sept, prenaient sans aucune difficulté la solution aqueuse de l'acide borique, et nous avons constaté une diminution des crises. Mais soit que nous ayons administré des doses trop fortes (5, 6, 7 grammes), soit que la pureté de l'acide borique employé fût relative, nous constatons une série de petits accidents qui, disons-le tout de suite, furent bénins, et, d'autre part, non sans intérêt pour le sujet que nous nous proposons à réétudier. Nous les signalons dans un chapitre spécial.

Après avoir changé le titrage de la solution d'acide borique employé et pris certaines précautions, nous sommes parvenus à éviter certains de ces accidents, et ayant abandonné le malade dont l'état général fut très satisfaisant, nous avons noté chez deux autres un résultat intéressant.

Le peu de temps que nous avons consacré à ce travail et le manque d'installation appropriée aux expériences biologiques, n'ont pas permis de sortir notre travail du domaine empirique, mais nous nous réservons la possibilité d'y retourner.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

CHAPITRE II

Acide borique et ses propriétés

La principale source de l'acide borique se trouve dans les suffioni de Toscane ; cet acide existe encore à l'état non combiné en petite quantité sous forme de cristaux tricliniques, et en grande quantité, à l'état de borate de soude $B_4 O_7 Na_2$ plus $10 H_2O$ dans le Thibet et la Californie (Tinkal), de borate de chaux hydratée en Asie-Mineure. La rhodésite (Sibérie) est un borax de calcium. La boronatrocaltite (Amérique du Nord et République Argentine) et la boracite sont le borate de soude associé à un borate de chaux, l'autre un composé riche en magnésium de formule $4 B_4 O_7 Mg$ plus $Mg Cl_2 2 Mg O$. La tourmaline est un borosilicate d'alumine et d'une base alcaline ou alcalino-terreuse. C'est donc sous la forme d'acide borique et ses sels que le bore est disséminé sur la surface du globe.

L'acide borique industriel s'obtient (par exemple des suffioni de Toscane) par passage de vapeurs qui

s'en dégagent dans des cuves en maçonnerie remplies d'eau où l'acide se dissout.

On procède à la concentration en le faisant couler sur de longues tables de plomb ondulé. Lorsque la solution marque 10° Baumé, on la laisse refroidir ; les paillettes d'acide borique se déposent. Mais l'acide borique ainsi obtenu renferme de nombreux produits surajoutés, jusqu'à 20 à 30 %. Voici, selon Wittstein, le contenu de 100 grammes d'acide borique brut de Toscane :

Acide borique cristallisé	76,494
Sulfate d'ammonium	8,508
Sulfate de magnésium	2,63
Sulfate de calcium	1,018
Sulfate de soude	0,917
Sulfate de potassium	0,369
Sulfate de fer	0,365
Sulfate d'aluminium	0,32
Sulfate de manganèse	traces
Chlorhydrate d'ammonium	0,298
Acide sulfurique, plus acide borique	1,322
Silice	1,200
Eaux dans les cristaux	6,55
Matières organiques	traces
	100,00

La méthode par laquelle on a obtenu l'acide borique que nous avons employé est classique. Elle consiste à traiter l'acide borique à chaud par le bicarbonate de soude. Il se forme du borate de soude et $\text{Co}_3 \text{H}_2$

se dégage. La dissolution est ensuite évaporée et on purifie le sel par plusieurs cristallisations. Pour en extraire l'acide borique pur, il suffit de dissoudre une partie de borate de soude ainsi obtenu dans deux et demi parties d'eau bouillante et d'y verser l'acide chlorhydrique jusqu'à ce que le liquide obtenu colore le tournesol en rouge.

L'acide borique cristallisé est lavé à l'eau froide, puis on le fait dissoudre de nouveau et recristalliser.

Propriétés générales de l'acide borique

L'acide borique soluble dans l'eau, l'alcool, la glycérine, est un acide faible : la chaleur de neutralisation d'une molécule de soude pour une molécule d'acide borique est égale à 11,6 calories. Il rougit à peine le tournesol. Les borates alcalins sont solubles dans l'eau. Avec le sel de Ba, de Ca, le nitrate d'argent, l'acétate de Pb, les solutions des borates alcalins donnent des précipités blancs. On constate la présence de l'acide borique à l'état de traces par : 1° la couleur verte qu'il donne aux flammes dans lesquelles on le volatilise et qui possède un spectre particulier ; 2° la coloration qu'il communique au papier de curcuma.

Nous avons recherché l'acide borique dans les urines des malades par ces deux procédés.

CHAPITRE III

Usage thérapeutique de l'acide borique

L'acide borique est actuellement exclusivement employé pour usage externe comme antiseptique.

« Jadis, dit M. Arnozan, l'acide borique a été essayé par Gaucher dans le traitement de la tuberculose, où il améliorerait les crachats et aurait une influence heureuse sur l'état général. »

On l'a prescrit aussi dans les pyélites et les cystites (Gauchet et Rosenthal) avec fermentations ammoniacales de l'urine. Mais s'il est vrai qu'il se transforme tout entier en borate de soude, cette médication n'a réellement pas sa raison d'être. Elle serait mieux indiquée contre la gravelle urique, que Paracelse aurait déjà traitée ainsi. Des auteurs prétendaient que l'acide borique stimule la sécrétion urinaire et favorise la dissolution de l'acide urique. Ainsi en Allemagne on l'emploie et aussi comme diurétique.

Gowers préconise le borax dans l'épilepsie non

sans succès. Nombre d'auteurs ont obtenu avec ce traitement de bons résultats (Dijoud, Mairet, Féré, Pastena), d'autres des insuccès ou des améliorations momentanées.

A. Devaux se demandait si l'action du borax n'était pas due à son acide seul et essaya le premier, en 1912, de traiter les épileptiques par l'acide borique. Mais dans sa thèse inaugurale, il a consigné des résultats négatifs dans l'emploi de l'acide borique chez des épileptiques.

Brissot et Bourilhet ont fait des essais dans le même sens en 1913 et 1914. Enfin, Crouzet, Pierre Marie et Bouttier ont lancé d'abord le tétraborate de soude et après le tartrate borico-potassique

Nous avons employé l'acide borique purifié par la méthode indiquée dans le chapitre premier. D'abord en solution à 3 % et à 4 %, et finalement seulement à 3 %. Dans cette proportion, la solubilité de la poudre employée est parfaite déjà dans l'eau froide. D'ailleurs, il est facile de mesurer cette solubilité par la formule de Ditte : $Q=19,4+0,63636 T+0,016608 T^2-0,00001604 T^3$.

Q = quantité d'acide borique dissoute par un litre d'eau ;

T = température d'eau dans laquelle on fait la solution.

Nous ajoutons à notre solution une quantité suffisante de sirop simple ou d'un sirop de fruit.

Cette solution a un goût acide, agréable et à aucun moment nos malades ne l'ont refusée. Au contraire, ils la prennent avec plaisir. Donc, à ce point de vue, aucune comparaison avec le bromure qui, surtout pris à la longue, a un goût détestable. Nous donnons cette solution deux fois par jour aux principaux repas.

Au cours du traitement, il est nécessaire de surveiller le régime du malade. Il est indiqué qu'il absorbe une quantité suffisante de graisses et de liquide. Comme on le voit, la préparation et la posologie de l'acide borique sont extrêmement simples.

Quant à l'action de l'acide borique, il est intéressant de la comparer avec celle du tartrate borico-potassique.

Bigwood croit qu'au contact de l'organisme l'acide tartrique se libérerait et exercerait une action dépressive sur la réserve alcaline de l'organisme et sur le pH sanguin.

Comme le pensent Crouzon, Pierre Marie et Bouthier, le tartrate borico-potassique serait un facteur acidosant; ce médicament agit donc autrement que les bromures au point de vue pharmaco-dynamique, car les bromures sont un stupéfiant de la cellule nerveuse.

Nous croyons qu'il est logique de supposer que s'il en est ainsi avec le tartrate borico-potassique, l'acide borique doit agir de la même façon et directement,

comme un acide sur l'alcalinité sanguine et sur le pH sanguin ; d'autre part, on a démontré (Gabriel Bertrand et Aguilhon) dans la série végétale que le bore a un pouvoir catalytique certain.

CHAPITRE IV

Observations personnelles

OBSERVATION I

Cort... W., entre à l'asile le 16 novembre 1922. Jeune homme de 20 ans. Depuis l'âge de 9 ans, crises d'épilepsie; imbécillité.

Status général. — C'est un idiot hypothyroïdien. Peau épaisse. Bouche entr'ouverte. Lenteur de la mimique et du geste. Implantation basse de cheveux. Une seule paire d'incisives à la mâchoire supérieure. Palais étroit et surélevé.

Status cardiaque. — Cœur rdp. Pouls lent, régulier. Acrocyanose; mains violacées, en général froides.

Réflexes. — R. périostés: moyens.

R. tendineux: peu vifs.

R. cutanés: moyens.

R. plantaires: en flexion.

Pas de clonus du pied et de la rotule.

Palmo-mentonnier existe. Pupilles réagissent aux deux modes; elles sont irrégulières.

Il raconte qu'avant ces crises, il a des soubresauts dans les membres; il est donc averti de leur imminence.

Ces crises revêtent des formes différentes: tantôt myocloniques, tantôt avec l'horaire complet de l'épilepsie essentielle. Elles se reproduisent en série toutes les 5-10 minutes pendant plusieurs heures, même pendant une journée entière.

Débutent en général par des secousses nystagmiformes; horaire dans le regard latéral gauche, anti-horaire dans le regard latéral à droite. Ces secousses ne sont pas absolument constantes. Elles sont rythmées, brèves (dans les ordiculaires des paupières et dans les ailes du nez, nez de lapin).

Les crises sont donc très variables, parfois secouant le malade tout entier, mais en général les jambes restent tranquilles, sans aucune contracture, sans secousse clonique, sans signe d'action pyramidale. Les secousses se produisent dans les bras, à la nuque, dans la face (VII inf. et sup.); elles sont symétriques.

Parfois le malade laisse les deux avant-bras en l'air, les doigts écartés sans contracture, parfois contracturés. Tantôt mouvements successifs ou simultanés de flexion, extension des avant-bras, des rotations de la tête avec battement des paupières.

A d'autres moments, grands mouvements du bras, parfois avec lenteur, avec torsion lente du torse et de la nuque (en extension) autour de l'axe du corps. Crises d'opistotonos ou d'abaissement de la mâchoire.

Période d'apnée, période hyperpnée, bruyante, pouls régulier, lent.

Pas de morsure de la langue.

Parfois émission d'urine.

Les réflexes cornéau-palpébraux sont conservés. Pas de Babinski. Réserve alcaline du plasma sanguin 82,8 %.

Après les crises, le malade raconte en général qu'il a entendu tout ce qui se disait autour de lui pendant sa

crise. Il indique les heures du début et de la fin de son état du mal. Imite les différents mouvements des yeux, de la face, du cou et du bras. Sait à quel moment, il a uriné dans son lit. Dit vouloir mourir si son état de mal ne cesse pas. Parfois, pendant sa crise, il répond aux questions qu'on lui pose.

Nous avons remarqué que ces crises surviennent le plus souvent le lundi. Il reçoit en général, le dimanche, des visites de sa mère qui lui apporte des gourmandises (10, 15 plaques de chocolat). Il en mange une grande partie et le lendemain surviennent les crises.

Nous l'avons traité depuis la fin de juillet 1929. Pendant les deux mois qui précédèrent le traitement à l'acide borique, ce malade était traité par le Sédobrol (4 pastilles par jour).

Moyenne des crises par mois : 12 (traitement par le Sédobrol).

Moyenne des crises avec l'acide borique : 3 par mois.

Il faut remarquer que ces chiffres indiquent des maux qui durent en moyenne 5-6 heures; pendant l'état de mal, le malade a toutes les 5, 10 minutes une crise, donc diminution de $\frac{3}{4}$ de crises représente à peu près 50 heures de mal évité par mois.

Le malade a très bien supporté le traitement; il n'a pas maigri. A aucun moment nous n'avons trouvé de l'albumine ou du sucre dans ses urines. De même nous n'avons pas constaté de troubles cardiaques, ni de troubles digestifs, ni d'anorexie.

Nous avons commencé la médication borée par une dose de 2 grammes, en la diminuant ou en l'augmentant, selon le nombre de crises. Le malade prend très bien l'acide borique et prétend que ce médicament l'a beaucoup calmé.

Le seul accident que nous avons constaté après quatre

mois et demi de traitement, c'est une desquamation de la peau aux extrémités des doigts.

A titre d'essai, nous avons interrompu le traitement à l'acide borique pendant 5 jours : un état de mal survint le lendemain et se prolongea trois jours.

Résumé. — Diminution des crises. Le malade supporte bien le traitement.

OBSERVATION II

J. E... Entre à l'asile le 17 juin 1927.

A. H. : Père vivant, bien portant, boit passablement, mais se porte bien. Un frère bien portant, 25 ans. Pas d'épilepsie, ni d'aliénation dans la famille.

A. P. : Née à terme après un accouchement normal. Commence à marcher et à parler seulement vers 2 ans 1/2.

Vers l'âge de 1 an 1/2, convulsions durant six mois environ.

A l'école primaire, excellente élève, première de sa classe.

Réglée à 17 ans. Règles régulières, douloureuses, abondantes.

A 20 ans, tombe d'un talus, la tête la première ; perd connaissance, fracture du tibia gauche. Quinze jours après, vers minuit, crise d'agitation, mais sans accès épileptique ou épileptiforme. Même crise d'agitation au moment des règles. Incontinence d'urine au cours de ses crises ; cette incontinence devient permanente (diurne et nocturne) et persiste jusqu'à aujourd'hui.

A l'entrée, calme, docile.

Status nerveux. — Réflexes tendineux vifs. Réflexes périostés assez vifs.

Démarche trainante.

Sensibilité intacte.

Réflexes cutanés rdp.

Pas de Babinski.

Pas de clonus.

Pas de Romberg.

Pupilles rondes, égales, réagissant bien à la lumière, faiblement à l'accommodation.

Scoliose dorsale.

Wassermann négatif dans le sang et dans L. C. R.

Le 20 juin 1927, on observe une crise épileptique avec un cri initial, secousse tonique et clonique. Ecume sur la bouche. Relâchement du sphincter vésical. Pas de Babinski. Après la crise, forte agitation.

Le mois suivant, cris semblables tous les deux, trois jours. Une fois après la crise, la malade présente un clonus rotulien bilatéral avec Babinski bilatéral.

Répond par monosyllabes, la plupart du temps inerte. Parfois chante sans dysarthrie. Impulsions motrices fréquentes.

En mars 1928, en se débattant, se fracture l'avant-bras gauche. Depuis, sa démence s'accroît de plus en plus et, à présent, la malade reste toujours alitée et est complètement gâteuse.

En 1928, rares crises épileptiques.

En 1929, 2-3 crises en moyenne par mois, avec le traitement par Sédobrol.

Le traitement par l'acide borique n'a pas changé le nombre des crises pendant cinq mois, toujours 2 crises par mois. Mais elle supporte très bien le traitement, sans aucun accident.

Nous n'avons jamais trouvé chez cette malade ni d'albuminurie, ni glycosurie, ni d'accidents cardiaques, digestifs ou cutanés.

RESUME. — Nombre de crises, les mêmes qu'avec le Sédobrol. Tolérance de l'acide borique très bonne.

OBSERVATION III

Tha..., L. Entré à l'asile le 26 avril 1911.

Fait sa scolarité à Genève, avec quelque peine. Sa mémoire, disait-on, étant déplorable.

Enfant, il semble avoir eu des convulsions.

A 14 ans, il tombe un jour raide dans la rue : premier accès convulsif typique.

Ces accès se multiplient et se rapprochent de telle sorte qu'en 1911 ils étaient devenus quotidiens.

Ils présentent le caractère net des accès de l'épilepsie essentielle.

Vers 1913, un état délirant complet de peu de durée, mais intense.

Tous les traitements mis en œuvre à la maison ont échoué ; le mal s'aggrave progressivement, l'altération du caractère en particulier, paresse, inertie, violence, toutes réactions antisociales allèrent s'accroissant et le malade fut interné en 1911 à l'asile de Bel-Air qu'il n'a plus quitté dès lors.

A l'asile, violent, méchant, paresseux.

Accès convulsifs essentiellement diurnes, accompagnés de la perte totale de connaissance et d'une amnésie complète.

Morsure de la langue.

Avec l'âge et avec les traitements différents, ses crises ont diminué en nombre et en intensité.

Déficience affective et intellectuelle progressive et accentuée.

En 1929, jusqu'à août, il reste sans aucun traitement.

Nous essayons à ce moment le traitement à l'acide borique, pendant 6 semaines.

La moyenne des crises était, sans aucun traitement, depuis le 1^{er} janvier 1929, de 6,3 ; elle ne varie pas, avec l'acide borique.

Mais au bout de ce traitement, nous remarquons chez

ce malade une somnolence accentuée. Autrement, aucun accident. On arrête à ce moment la médication borée.

Après quelques jours de régime lacté et après une désinfection intestinale, la somnolence disparaît et le malade se retrouve dans son état habituel.

RESUME. — Aucun accident toxique marqué, sauf somnolence.

OBSERVATION IV

P..., A. Entre à l'asile 24 novembre 1925. Homme de 68 ans. Ancien alcoolique. Jusqu'à 1925, se porte bien. En septembre de cette année, première crise et contraction tonique (?) Depuis en a eu chaque mois 4-5.

Amnésie complète pour les faits récents.

Mélange de sclérose, d'alcoolisme et d'épilepsie aboutissant à une démence tranquille.

Ces crises sont irrégulières, en général nocturnes, souvent par série de deux, très courtes, 20 minutes, sans aura. Peu de mouvement cloniques.

Après la crise, sort de son lit, fait de petites fugues, va se coucher sur les tables. Désorientation de quelques heures.

Amnésie complète. Incontinence d'urine.

En moyenne, 3 crises par mois en 1929.

Le traitement à l'acide borique (2-3 grammes par jour) n'y change rien.

Tolérance bonne.

OBSERVATION V

P..., I. Jeune homme de 29 ans. Entre la première fois à l'asile le 13 novembre 1922.

A. P. : Méningite à 3 ans. En 1918 (août), atteint

d'une grippe (?) d'apparence bénigne, consistant en : maux de tête très intenses pendant huit jours, sans température. Rêve à haute voix. Avait envie de dormir pendant la journée. Pas de diplopie, pas d'algie crurale. **Anémique.**

Le 10 septembre, à minuit, première crise. Tombe par terre à côté de son lit, sans connaissance. Un mois après, seconde crise en plein jour.

Ne sent pas venir sa crise. On remarque qu'il commence à trembler. Pousse un cri, tombe, devient blanc. Convulsions toniques puis cloniques, perte d'urine, morsure de la langue, un peu d'écume sur la bouche. Reste sans connaissance un quart d'heure environ. Après la crise : fatigué, a mal à la tête. Ces crises épileptiques ont conservé le même caractère.

Déchéance globale avec équivalents.

Incoordination motrice, s'accentue et celle du langage avec interférence phasique et mimique et de la motricité des membres durant son discours.

Il était traité par les bromures, par le gardénal ; en 1929, par le Sédobrol jusqu'au 1^{er} août, où nous administrons l'acide borique à dose de 2, 3, 4, 5, 6 grammes par jour. Les crises qui, en 1929 (sept premiers mois), étaient très nombreuses (10-12 par mois), n'ont pas diminué de nombre.

Tolérance de l'acide borique bonne, pourtant nous notons une légère somnolence. A ce moment, nous arrêtons le traitement.

OBSERVATION VI

Dor..., Ch., entre à l'asile le 16 juillet 1903.

A. H.: Père alcoolique, avait des crises épileptiques, mort à 54 ans. (Suicide par l'acide phénique).

Deux frères morts à l'âge de 7 et 3 ans .

Sept enfants dans la famille. Le cadet aurait eu des crises épileptiques.

A. P. : Elève médiocre. Service militaire caporal. Première crise à 18 ans et ensuite une par semaine. Morsure de la langue.

Traitement bromique (3, 4, 5 grammes). La famille constate une diminution de la mémoire et de l'insomnie, Boit passablement. Entre à l'asile en 1903.

1902. Nombreuses crises (une fois 12 pendant une nuit).

Hallucinations auditives. Crises d'agitation.

L'année suivante, il a toujours des crises. Traitement bromique.

1904. Nombreuses crises : 4-5 par semaine.

Secousses toniques, cloniques. Morsure de la langue.

1911. Acné bromique intense. Cessation du bromure.

1913-1914. Prend du Sédobrol. Même quantité de crises.

1920. Est traité par le tétraborate de soude.

Cette médication n'a pas eu une grande influence sur le nombre des crises.

C'est un épileptique avec une démence globale, apathique.

Au cours de son long séjour à l'asile, on a essayé des différentes médications avec des résultats médiocres.

Lors de son premier traitement par le bromure, on constate en 1904 une perte de mémoire, accentuée, et de la peine à s'endormir.

Nous avons commencé le traitement à l'acide borique le 1^{er} septembre 1929; mais nous l'avons interrompu à cause des petits accidents présentés par le malade : desquamation de l'épiderme aux extrémités des doigts, somnolence.

RESUME. Tolérance relative au traitement par l'acide borique ; d'ailleurs tolérance mauvaise pour les autres traitements.

OBSERVATION VII

Vit... C'est un épileptique de 68 ans. Entre à l'asile le 8 août 1920.

Première convulsion à 7 ans. Croissance très rapide : à 18 ans, mesure 1 m. 86 (origine hypophysaire ?). C'est un malade qui est observé dans la clinique psychiatrique depuis son entrée.

Au cours de son séjour, il présenta, à part des convulsions, des équivalents, des crises d'agitation, amnésies, épisodes maniaques et dépressifs, négation d'organes génitaux, paresthésies.

A présent : déchéance mnésique intellectuelle permanente. Crise d'épilepsie.

Il a été traité pendant de longues périodes par les bromures, par le Sédobrol et même par le tétraborate de soude.

Au courant des sept premiers mois de l'année 1929, il a eu huit crises en moyenne par mois.

Nous instituons, le 1^{er} août, le traitement à l'acide borique (1, 2, 3, 4, 5 grammes par jour) pendant deux mois.

Les crises tombent à 2 par mois, mais le malade est affaibli.

Nous ne constatons pourtant aucun trouble organique sérieux.

Le malade se plaint d'anorexie et, à ce moment, nous arrêtons le traitement. Nous notons un léger amaigrissement (2 kilos).

RESUME. — Diminution très accentuée des crises, de 8 à 2 par mois.

Tolérance au traitement par l'acide borique plutôt mauvaise.

Aucun accident accusé.

CHAPITRE V

Toxicologie

Prévenu par les accidents qu'on peut observer au cours de la médication borée, nous avons surveillé nos malades de près en examinant les différentes fonctions.

Il est possible que les petits accidents (intolérance gastrique, desquamation de la peau), que nous avons notés au cours du traitement, sont dus aux impuretés contenues dans l'acide borique (chapitre II) ; en effet, pour éliminer ce doute, il faudrait être tout à fait sûr de la pureté du médicament employé. Crouzon, dans ses travaux, insiste sur le même point en parlant du tartrate borico-potassique.

Les accidents que nous avons notés n'ont jamais été ni graves ni alarmants. Dans aucun cas, au cours d'analyses d'urines, nous n'avons pas trouvé ni d'albumine, ni de sucre, quoique le traitement a été fait en partie chez les malades dont l'état général laissait à

désirer et dont l'âge fut un facteur défavorable.

Passant en revue les accidents toxiques causés par l'acide borique, nous ne nous arrêterons pas aux accidents provoqués par cet acide pris à l'extérieur ; ils sont d'ailleurs peu démonstratifs, car observés chez des malades dont l'organisme était incapable de résister à la moindre cause d'intoxication (A. Devaud, *Thèse en médecine*, Toulouse, 1912).

Quant au pouvoir toxique de l'acide borique pris *per os*, nous croyons que certains auteurs en envisagèrent l'importance.

Ainsi, von Rost (Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsamt, 1902, Bd. 19, *Arch. intern. de pharmacodynamie*, 1905, Bd. 13), prétend que l'acide borique, à la dose de 0,30 cgr. par jour, provoque, après 5-12 jours, des amaigrissements importants.

Nous n'avons jamais noté un amaigrissement aussi rapide et surtout important. S'il en était ainsi, l'acide borique serait une excellente arme contre l'obésité. D'ailleurs, nous nous proposons à l'occasion chez des personnes obèses non épileptiques.

Des nombreuses recherches ont été faites pour déterminer la toxicologie de l'acide borique, parce que cet acide et le borax sont employés comme moyen de conservation des aliments.

Le borax est employé en Allemagne pour la conservation du lait. Il rend, comme tous les sels alcalins, la coagulation de la caséine difficile.

Certains auteurs, comme Duclaux, prétendent que l'acide borique paralyse l'action des présures pro-

duites par les ferments de la caséine ; d'autres disent qu'au contraire l'acide borique sur la coagulation du lait, sur la présure, a une influence favorisante (Gerber, Agulhon).

Après le rapport de Pouchet, une circulaire ministérielle française du 11 juillet 1891 permit l'emploi de l'acide borique dans la conservation des aliments solides, mais interdit l'addition de cet acide dans les boissons.

Pouchet expérimenta avec des chiens en deux séries.

Première série : a reçu 3 grammes d'acide borique par jour; ces chiens étaient morts dans un temps variant de 8 à 17 jours.

Deuxième série : a reçu 50 centigrammes et le chien était mort entre le 3^e et le 19^e jour.

Catrin et Annette ont fait des expériences semblables sur des cobayes et sur des porcelets. Avec des doses journalières qui variaient de 1 à 20 centigrammes, ils virent la mort survenir au bout de 1 à 18 jours.

A l'autopsie, Catrin trouve de la congestion de tous les viscères (renseignements pris dans le livre de Brouardel: « Les empoisonnements accidents et criminels », et dans la thèse d'A. Devaud, Toulouse, 1912, Traitement de l'épilepsie par l'acide borique).

Féré dit à propos des troubles toxiques provoqués par le borax (*Semaine Médicale*, 1894, page 497) : « Les troubles intestinaux sont les plus fréquents et les plus précoces dès le début du traitement et ils sont souvent assez intenses pour arrêter la tentative. Quelquefois, dès la première administration, le borax

provoque la nausée et le vomissement ; il y a intolérance absolue. Plus souvent, après quelques ingestions bien tolérées, le malade se plaint d'inappétence, de sensation de chaleur.

« La pratique de l'antisepsie intestinale peut atténuer ou supprimer les troubles digestifs.

« Le borax détermine une sécheresse des téguments qui s'étend non seulement à la peau, mais aussi aux muqueuses. »

Féré note encore l'alopecie.

A. Devaux, après avoir traité ce malade par l'acide borique, n'a pas constaté une intolérance aussi marquée. « Un certain nombre de nos malades, dit-il, se sont plaints, au bout de plusieurs jours, de douleur d'estomac et d'anorexie, mais la plupart ont pu surmonter le léger malaise que leur causait au début l'administration du médicament. Une seule de nos malades a présenté des nausées et des vomissements.

Il note la diarrhée dans quelque temps, et du côté de la peau, par une desquamation, s'accompagnant de très fines vésicules et pétéchies, enfin un érythème siégeant avant tout sur la face et apparaissant le plus souvent sous forme de plaques roses et rouges.

Au cours de nos essais sur le traitement de l'épilepsie par l'acide borique, nous avons remarqué la série des accidents suivants : desquamation de la peau au niveau des extrémités des doigts, chez trois malades. Anorexie chez quatre malades, somnolence chez quatre malades.

Chez aucun de nos épileptiques traités par l'acide

borique, nous n'avons pas constaté de troubles digestifs, quelconques.

A aucun moment, nous n'avons trouvé d'albumine, ni de sucre dans les urines.

Nous n'avons pas observé non plus de troubles cardiaques. Dans deux cas, nous avons noté un léger amaigrissement.

Les accidents notés ci-dessus ont disparu rapidement en 4 ou 5 jours de régime lacté et de désinfection intestinale. Il va de soi que dès l'apparition de ces accidents, nous avons cessé de suite la médication borée.

12 jours après, tout était rentré dans l'ordre.

En somme, des accidents peu graves.

2 ou 3 jours après la médication borée, nous avons vu survenir chez tous les malades traités des crises.

Nous avons prescrit des bromures à faible dose, 1 à 2 grammes.

Le bore s'élimine très lentement. Nous en avons trouvé les traces dans les urines des malades traités 30 à 40 jours après l'interruption de la médication par l'acide borique.

Le nombre total des crises, après cette médication mixte chez certains malades, a fortement diminué : presque de moitié.

CHAPITRE VI

Résultats

Nous pouvons tirer des conclusions importantes seulement de deux de nos cas (obs. n° I et n° II) traités pendant quatre mois et demi.

Dans l'observation, le succès du traitement par l'acide est certain. Nous sommes arrivés à espacer les crises d'un épileptique qui en avait 11 à 12 par mois jusqu'à des intervalles de 13 à 15 jours d'une accalmie complète.

Ce malade a l'état du mal qui dure 5 à 6 heures en moyenne, le soulagement apporté est donc important et représente 30 heures de crise évitées.

D'autre part, le sédobrol était d'une impuissance complète chez ce malade, l'emploi d'un autre médicament était donc indiqué.

La tolérance pour l'acide borique est bonne.

Comme accident, nous notons une légère desquamation de l'épiderme au niveau des extrémités des doigts et, en somme, c'est tout.

Ce malade prétend que depuis qu'il prend l'acide borique il n'est plus « nerveux », il peut s'occuper et il sent que ce traitement lui fait du bien.

OBSERVATION II

L'essai est ici peu démonstratif au point de vue de diminution des crises.

Le malade ayant seulement avec le traitement par le Sédobrol 2 crises en moyenne par mois, nous arrivons, avec l'acide borique, à maintenir leur nombre au même niveau pendant cinq mois.

Mais la tolérance au traitement à l'acide borique est parfait chez elle. Nous ne constatons à aucun moment pas un seul accident caractéristique pour l'intoxication borée.

OBSERVATION VII

Chez un épileptique de 68 ans, nous arrivons d'emblée à diminuer les crises de 8 à 2 par mois, mais vu son état général, la prolongation du traitement nous a paru non sans dangers et nous l'avons interrompu.

L'action anticonvulsive de l'acide borique est ici manifeste.

Dans les 4 autres cas, l'acide borique n'a pas fait de merveilles ; mais il s'agissait de malades âgés ou de vieux épileptiques chez lesquels les autres traitements prolongés pendant des années n'ont pas fait mieux.

D'autre part, nous y avons constaté de petits accidents ; nous avons cru prudent d'arrêter de suite le traitement chez ces malades, mais nous l'avons prolongé chez 2 autres.

Nous ne voulons pas tirer de ce petit travail une conclusion décisive, en nous rendant compte que le nombre des malades traités, la durée du traitement ne nous le permettent pas, mais nous avons cru intéressant de reprendre l'idée qui, depuis 1914, ne fut pas étudiée. Il n'en reste pas moins que dans l'interprétation des résultats un facteur, très important, mal déterminé cependant, doit être pris en considération.

Ici plus particulièrement, puisque la durée de l'observation des malades « borés » à la Clinique de Bel-Air est très courte.

C'est le fait qu'aucun malade ne présente des troubles constants. Il peut avoir des périodes avec accalmie et d'autres où les accès épileptiques sortent en série.

Expérimente-t-on en zone calme, on est tenté la rapporter au médicament administré, la diminution ou l'arrêt des accès épileptiformes.

D'autre part, on note un insuccès si la médication est donnée pendant une période d'accès nombreux.

Quant aux résultats que nous avons observés jadis à l'Asile de Saint-Lizier, le Docteur Martimor, médecin-directeur de cet asile, confirme nos constatations: Depuis la thèse de Devaux (1913) tous nos épileptiques (sauf quelques rares exceptions motivées par des accidents d'intolérance) ont été traités par l'acide borique.

Ce médicament s'est toujours révélé plus actif que le bromure chez les malades qui avaient usé antérieu-

rement de ce dernier. Je pourrai citer plusieurs observations où l'on constate que la fréquence des crises a diminué de 90 %.

De plus, point important, les crises ne sont pas remplacées par des équivalents psychiques ou autres.

Avec l'acide borique, l'effet thérapeutique semble persister longtemps après l'interruption du traitement.

Cette action prolongée de l'acide borique, que j'ai constatée récemment, mérite d'être soulignée.

Nous allons, dans l'avenir, purifier l'acide borique nous-même, la pureté du produit employé étant, en effet, comme pour les tartrates borico-potassiques, de la première importance.

« Il n'y a pas d'épilepsie, il y a des épileptiques. »
Chaque malade a donc besoin d'un traitement approprié et efficace pour lui et chaque recherche dans le domaine du traitement de l'épilepsie a sa valeur et son but précis.

Conclusions

1. — L'acide borique semble être un médicament efficace dans certains cas d'épilepsie.

2. — Son usage doit être réservé surtout pour les épileptiques dont l'état général est satisfaisant.

3. — Son administration doit être étroitement surveillée, réglée selon l'intensité et le nombre des crises.

4. — Les accidents dus au traitement par l'acide borique sont bénins et passagers.

5. — Il ne fait jamais arrêter brusquement le traitement par l'acide borique, mais par des doses progressivement décroissantes.

6. — Il est parfois utile et indiqué d'alterner ce traitement avec un autre, le traitement bromuré, par exemple.

Bibliographie

- A. DEVAUX. — Traitement d'épilepsie par l'acide borique (*Thèse méd.*, Toulouse, 1912).
- P. KAUFMANN. — La médication borée dans l'épilepsie par le tartrate borico-potassique (*Thèse méd.*, Lyon, 1922).
- M. BRISSOT et H. BOURILHET. — Quelques considérations sur le traitement d'épilepsie par l'acide borique (*Bulletin de la Société clinique de médecine mentale*, 1913).
- O. CROUZON. — Le syndrome épilepsie (J. Doin, Paris, 1929).
- P. PAGNIER. — L'épilepsie. Conceptions actuelles sur la pathogénie et son traitement (1929).
- A. COLLIN. — Convulsion et épilepsie des enfants (Doin, Paris, 1926).
- Ch. FERÉ. — Les épilepsies et les épileptiques (1890).
- P. MARIE, CROUZON et BOUTTIER. — Le tartrate borico-potassique et la médication borée (In *Presse Médicale*, 9 octobre 1920).
- Ch. FERÉ. — Le borisme et les accidents de la médication par le borax (*Semaine médicale*, 1894).
- AGULHON. — Recherches sur la présence et le rôle du bore chez les rejetons (*Thèse Sciences*, Paris, 1910).

BROUARDEL. — Les empoisonnements accidentels et criminels.

MEYER und GOTTLIEB (Urban et Schwarzenbach, Berlin, 1921). — Experimentelle Pharmakologie.

L. AMBORD et F. SCHMID. — Les réserves alcalines (G. Doin, Paris, 1928).

TABLE DES MATIÈRES

<i>Chapitre Premier.</i> — Introduction	5
<i>Chapitre II.</i> — Acide borique et ses propriétés..	9
<i>Chapitre III.</i> — Usage thérapeutique de l'acide borique. Posologie.....	13
<i>Chapitre IV.</i> — Observations personnelles.....	17
<i>Chapitre V.</i> — Toxicologie de l'acide borique..	29
<i>Chapitre VI.</i> — Résultats	35
<i>Chapitre VII.</i> — Conclusions.....	39
Bibliographie	41



IMP. BOSC FRÈRES & RIOU

° 42, QUAI GAILLETON ,

° ° ° ° ° LYON ° ° ° ° °

